

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THESE

1206
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Pierre, François, Georges RICHARD

Né le 29 Juin 1936 à DEOLS (Indre)

Présentée et soutenue publiquement le

CONSIDÉRATION

SUR L'HYPOTHYROIDIE DE L'ENFANT

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI^e

1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Pierre, François, Georges RICHARD

Né le 29 juin 1936 à DEOLS (Indre)

--:

Présentée et soutenue publiquement
le

--:

CONSIDERATION SUR

L'HYPOTHYROIDIE DE L'ENFANT

--:

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--:

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS

1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153701_0128

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR CORDIER (G)

2e ASSESSEUR CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F) { SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactér. et vir.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N....
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (-Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
{ Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
{ Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- { Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales { Pitié	CORDIER (C)
{ Saint-Antoine	GOSSET (J)
{ Salpêtrière	SICARD (A)
{ Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut)	LENEGRE (J)
(Broussais)	SOULIE (P)
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales (Cochin)	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H)
	(LHERMITTE (F)
	(PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(GILLOT (C)
	(OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	pr.s. ch.
	(ABELANET (R)
	(BUSSER (F)

	MM,
Anatomie pathologique	{ CHOMETTE (G) { GOUYGOU (Ch)m.conf. { NEZELOFF (Ch.) { ORCEL (L) { PAILLAS (J)
Anesthésiologie	{ KERN (E.) { VOURC'H (G) { BAPBIER (P) { CHRISTOL (D) { Le MINOR (L) { TOURNIER (P)
Bactériologie	{ BAULIEU (Et)m.conf. { BOURILLON (R) { CARTIER (P) { DREYFUS (J.Cl.) { GONNARD (P) { KRUH (J) { JEROME (H)
Biochimie médicale	{ PLAS (F)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports)	{ BOIRON (M) { DENOIX (P) { MATHE (G) { SELIGMANN (M) { CIVATTE (J) { DUPERRAT (B) { LEDOUX-LEBARD (G) { BESSIS (M) { BILSKI-PASQUIER (G) { DAUSSET (J) { DUHAMEL (G) { COUJARD (R)pr.s.ch. { MAROIS (M) { RACADOT (J) { BESANÇON (F) { CORNET (A) { BOYER (J)pr.s.ch. { BLANCHER (G) { CORRE-HURST (Mme L) { SAPIN-JALOUSTRE (H) { BASTIN (R) { DUPONT (V)
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	

Médecine légale	(Fournier (E)
	(Gueniot (M)
	(Hadengue (A)
Médecine du travail	(Albahary (C)
Neuro-Chirurgie	(Pertuiset (B)
	(Granjon (A)
	(Hervet (E)
	(Le Lorier (G)
	(Levy (J)
	(Morin (P)
Obstétrique	(Musset (R)
	(Robey (M)
	(Seneze (J)
	(Sureau (C)
	(Thoyer-Rozat (J)
	(Bregeat (P)
Ophtalmologie	(Dubois (A)
	(SarauX (H)
	(Judet (R)
	(Meary (R)
Orthopédie	(Postel (M)
	(Ramadier (J)
	(Debain (J)
Oto-rhino-laryngologie	(Pialoux (P)
	(Golvan (Y)
Parasitologie	(Lapiere (J)
	(Barcat (J)
	(Binet (J.P)
	(Cauchoux (J)
	(Cerbonnet (G)
	(Chatelin (C.L)
	(Dubost (Ch.)
	(Dubost (Cl.)
Pathologie chirurgicale	(Faurel (J)
	(Flabeau (F)
	(Garbay (M)
	(Garnier (H)
	(Gaudart-d'Allaines
	(Cl.de)
	(Germain (A)
	(Lataste (J)
	(Leveque (B)
	(Loygue (J)
	(Mercadier (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale...	(NATALI (J)
	(PELLERIN (D)
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
Pathologie exotique.....	(THOMERET (G)
	(SCHNEIDER (J)
	(BENHAMOU (J.P.)
	(BERTHAUX (P)
	(BOIVIN (P)
Pathologie expérimentale..	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(MIKOL (Cl)
	(RICHT (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CATINAT (J)
	(CHRETIEN (J)
	(COBLENTZ (B)
	(CONTAMIN (F)
Pathologie médicale	(COURY (C)
	(ETIENNE (J.P)
	(FREZAL (J)
	(FRITEL (D)
	(HENNEQUET (A)
	(HIMBERT (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(MOREAU (L)
	(NICK (J)
	(ROYER (P)
	(TOURNEUR (R)
	(WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	(LAFOURCADE (J)
	(LEPERCQ (G)
	(MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(VIALATTE (J)
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(BARRES (G)
	(DEJOURS (P)
Physiologie	(DURAND (J)
	(GIRARD m.conf.
	(HUGELIN (A)
	(SCHERRER (J)
	(CHANTEUR (J)
	(GOUGEROT (L)m.conf,
	(pr.s.ch.
Physique médicale	(GREMY (F.)m.conf.
	(MILHAUD (G)
	(PELLERIN (P)
	(ROUCAYROL (J.Cl)
	(TUBIANA (M)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B)
	(MEYER (A)
	(RENAULT (P)
Psychiatrie	(PICHOT (P)
	(DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
	(FLAVIGNY (H)
	(LAPRESLE (J)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT(Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
	(MARCHE (J)
	(AUVERT (J)
Urologie	(MOULONGUET (A)
	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Anatomie	MM.
	DEBEYRE (J)

	MM.
Clinique chirurgicale	{ ABOULKER (P)
	{ AMELINE (A)pr.s.ch.
	{ VERNE (J.M)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M)
	{ RAMBERT (P)
	{ THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J)
	{ MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P)
	{ OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP(P)pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE { BOLTANSKI (E) SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	M le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	
Conservateur	
	Mlle DUMAITRE (P)
	{ Mmes CONTET (J), FORGET (F)
Bibliothécaires	{ Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)
	{ QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme

A mes Enfants

A mes Parents

A mes Beaux-Parents

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE,

Professeur de Pédiatrie Sociale et de
Clinique médicale à la Faculté de
Médecine de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse

En hommage de respectueuse
reconnaissance

Au Docteur BROCHARD,

Médecin-Chef du Centre Hospitalier
de Cherbourg

Qui nous a accueilli
dans son service avec
bienveillance

En témoignage de
reconnaissance

CONSIDERATION SUR
L'HYPOTHYROIDIE DE L'ENFANT

-:-:-:-

INTRODUCTION

-:-

En pratique de médecine générale quotidienne, il arrive souvent que l'on "passe à côté" d'une insuffisance thyroïdienne du nourrisson et même de l'enfant.

Ce fait a une importance énorme car il conditionne tout le pronostic : de la précocité du diagnostic dépend la mise en oeuvre rapide du traitement, et plus tôt celui-ci aura-t-il été institué, meilleur sera le résultat.

En effet, le traitement correctement conduit, ce qui est parfois fort difficile, permet d'obtenir d'excellents résultats au point de vue morphologique et biologique, mais non complet au point de vue intelligence.

-:-

HISTORIQUE

-:-

Le pronostic et notamment le pronostic intellectuel des hypothyroïdies infantiles s'est considérablement amélioré ces dernières années.

L'aspect psychopathologique ou myxoedème de l'enfant a en effet été très profondément étudié.

On conçoit aisément, en effet, qu'en dépit des publications, assez nombreuses, consacrées à l'étude des hypothyroïdies, congénitales ou acquises, chez l'enfant, l'aspect neurologique et psychiatrique de ce problème attire toujours, et à juste raison, l'attention des cliniciens. D'ailleurs, l'actualité même des hypothyroïdies infantiles s'est manifestée lors du XVIIIe Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue Française, tenu en 1961 encore à Genève. On a effectivement repris la plupart des grands thèmes cliniques, biologiques et thérapeutiques posés par les hypothyroïdies. Du point de vue qui nous intéresse tout particulièrement ici nous citerons d'abord le rapport de MM.

M. BERNHEIM, M. BERGER, J. BERTRAND et B. FRANÇOIS, sur la génétique de l'insuffisance thyroïdienne, et la communication de MM. M. BERNHEIM, M. BERGER, J. BERTRAND et A. FREDERICH, sur "le pronostic du myxoedème congénital".

Le chemin parcouru depuis les travaux de CURLING (1850) et GULL (1873) est intéressant à prendre en considération si l'on veut se rendre compte de l'importance de connaissances et de possibilités pratiques concernant ces enfants malheureux.

En 1910, SIEGERT avait certainement raison en avançant qu'en dépit de tout traitement, le résultat final est défavorable. Quatorze ans plus tard à Vienne, LAZAR et NOBEL (1924) notaient que les succès thérapeutiques dépendent essentiellement de la précocité et de la régularité du traitement thyroïdien. En 1929, l'Américain TREDGOLD distingue l'hypothyroïdie simple, où le traitement adéquat donne toujours des résultats valables, de l'hypothyroïdie qui comporte une arriération mentale plus ou moins accusée, où le traitement le plus sérieusement suivi ne donne, du point de vue psychologique, pratiquement rien. Dans leurs contributions, parues à un an d'intervalle, A. GESELL, AMATRUDA et CULLOTTA (1936) ou LEXIS (1937) notent que le développement mental de ces sujets varie notablement d'un cas à l'autre, alors que par contre, le développement somatique et sexuel (croissance et pubération) est, en règle générale, bien influencé par un traitement correct. Pour BROWN, BRONTEIN et KRAINES (1939), le succès des traitements institués dépend essentiellement du facteur "précocité", certains hypothyroïdiens pouvant acquérir ainsi des niveaux mentaux normaux (oscillant entre 12 ou 14 ans d'âge mental !). En 1941, GOODKING et HIGGINS se basant sur l'expérience que leur apporte l'étude de 23 cas (suivis pendant 5 à 24 ans !) sans accorder une importance excessive à la précocité du traitement institué, notent très souvent des résultats remarqua-

bles , certains de leurs malades ayant pu obtenir, en fin de traitement (très prolongé, il est vrai) des QI de l'ordre de 112 !

En 1942, après KORNFELD et PICHLER, le grand pédiatre allemand Ad. CZERNY insiste avec force sur le rôle non négligeable joué avec le traitement, par la psychothérapie pédagogique tant sur le malade lui-même que sur son ambiance familiale.

Dans la littérature médicale récente c'est-à-dire depuis la fin de la IIe guerre mondiale, nous citerons tout d'abord l'importante contribution de H. BRUCH et D.J. Mc CUNE (1944) basée sur l'étude de 23 cas d'hypothyroïdie congénitale. Pour ses auteurs, seuls les résultats somatiques sont indiscutablement significatifs ; en ce qui concerne l'avenir mental, les auteurs se demandent si, à côté du facteur endocrinien indiscutable, il ne faut faire une place importante au facteur neuro-organique qui décide, en somme, de tout ("a concomitant defect of cerebral development which cannot be modified by glandular treatment").

En 1949, d'AVIGNON et MELIN mettent en doute l'existence d'une relation nette entre la date du début du traitement et les succès ultérieurs du point de vue psychologique. Au cours de la même année, L.S. RADWIN, avec J.P. MICHELSON, A.B. BERMAN et B. KRAMER, qui notent toujours un bon développement somatique ajoutent que du point de vue mental, 10 de leurs 16 sujets ont, après le traitement, obtenu des QI oscillant entre 82 et 107 ; deux autres ont eu des QI de l'ordre de 77 et le reste des sujets ont eu des QI pauvres oscillant entre 70 et 42. En somme, seulement 10 sur 16 doivent être considérés

comme socialement récupérés (soit pratiquement deux tiers) ce qui est un taux significatif et encourageant.

Ajoutons immédiatement que ces auteurs américains sont favorables aux fortes doses : 6-20 cg d'extrait thyroïdien par jour .

Plus près de nous A. TOPPER (U.S.A. 1951) conclut, en se basant sur les résultats découlant de l'étude de 20 cas, en insistant sur l'absence de toute corrélation valable entre la qualité du traitement et le niveau mental obtenu. Comme l'avaient fait déjà H. BRUCH et Mc CUNE cités plus haut, cet auteur insiste sur la coexistence d'atteintes cérébrales importantes. Sur les 20 malades de cet auteur 7 sont restés des oligophrènes ; or 5 de ces sujets présentaient des altérations électro-encéphalographiques indéniables. Ceux des hypothyroïdiens qui se classent parmi les succès sont précisément ceux dont les tracés EEG étaient normaux.

Cette véritable découverte en 1951 est confirmée deux ans plus tard par H. MAI et G. SCHAPER (1953), lors de leurs études sur 23 hypothyroïdiens. Chez 7 seulement le résultat mental fut favorable ; chez les autres, 16, le QI est resté "stabilisé" entre 33 et 88 ; tous ces enfants avaient des EEG altérés. Nous retrouverons, en 1953 dans l'article de M. de LOURDES LEVY (de Lisbonne), le même plaidoyer en faveur de l'utilisation de l'examen EEG dans l'établissement du pronostic mental des hypothyroïdiens. Cet auteur estime "pouvoir permettre la guérison intégrale tant que le tracé bio-électrique reste normal".

En relation avec l'EEG du myxoedème infantile, citons encore le travail de G. di GRUTTOLA (1958) qui, à partir de 20 cas person-

nels, analyse les caractéristiques bio-électriques notées chez ces enfants :

a - tracés comportant des ondes lentes (à 2-3 c/s) le plus souvent régulières et généralisées alternant de façon irrégulière avec des tracés plus ou moins longs de type plat ;

b - tracés de morphologie plus irrégulière encore, comportant en dehors de longs parcours plats, l'absence de toute activité clairement organisée. Or, du point de vue pratique, il importe de noter que, selon cet auteur l'évolution des tracés EEG a été parallèle à celle du développement mental ; là où les tracés ont pu être améliorés (institution précoce et intense du traitement) le profil mental était optimum ; par contre, dans les cas comportant des altérations neuro-organiques centrales (expression de destructions tissulaires ou d'anoxémie) les tracés restent altérés et le pronostic mental est défavorable.

Presque simultanément avec les publications de MAI et SCHAPER, M. de LOURDES LEVY, S. BRISKAS avec C. MIGEON et Th. DOLIPOULOS (1953) ont insisté sur l'utilité de l'association au traitement thyroïdien classique de préparations hormonales autres, par exemple hormones somatotropes, gonadotropes, testostérone, afin de mieux "stimuler" la croissance et l'épanouissement sexuel.

En 1953 sont publiés les travaux de E. SANCHEZ VILLARES d'une part, et de R.M. REITAN, d'autre part. Ce dernier auteur apporte une contribution au test de Rorschach dans le myxoedème. En 1954, l'article assez succinct de U. STEINER (de Leipzig) est consacré à la psychopathologie des "formes incomplètes" de l'hypothyroïdie infantile, et

à leur traitement efficace avec des extraits thyroïdiens. Il s'agit dans ces cas, de sujets apathiques avec des difficultés scolaires et adaptatives et, biologiquement, avec des hypométabolismes très significatifs. Or, sous l'influence du traitement thyroïdien, l'auteur a noté, en relativement peu de temps, des résultats très encourageants.

Parmi les contributions récentes existe le mémoire de D.W. SMITH avec R.M. BLIZZARD et L. WILKINS (1957) basé sur l'étude de 128 enfants hypothyroïdiens, divisés en trois groupes :

- a - formes sévères : 79 cas (62 p.cent)
- b - formes légères : 42 cas (25 p.cent)
- c - hypothyroïdies acquises : 17 cas (13 p.cent)

sous l'influence des traitements, les auteurs ont noté ce qui suit, quant au développement mental :

12 sur 29 traités de façon adéquate avant l'âge de 12 mois ont pu obtenir un QI supérieur à 90 ; or aucun des 50 autres sujets traités de manière insuffisante ou après 12 mois n'ont réussi à obtenir un tel niveau mental. Ceci pour les formes sévères. En ce qui concerne les formes légères, 13 sur 32 ont réussi à avoir un QI de 90 ou plus, même si le traitement avait été institué de façon tardive. Enfin l'hypothyroïdie acquise après 24 mois exerce une faible influence sur le développement mental, car 13 sur les 17 sujets rentrant dans ce groupe ont réussi à avoir un QI de 90 ou plus.

J. MONEY, psychologue du département psychiatrique du John Hopkins Hospital de Baltimore, a pu étudier 70 enfants du groupe déjà suivi par les auteurs américains ci-dessus mentionnés, et montrer que le pronostic

mental des hypothyroïdies familiales des QI valables ou pauvres, date de l'installation du déficit fonctionnel thyroïdien ; durée de l'athyroïdie résultante, qualité et durée du traitement mis en oeuvre, enfin intervalle entre l'établissement d'un fonctionnement thyroïdien valable et l'évaluation du QI (1956).

Nous mentionnerons encore G.A. von HARNACK et H. WALLIS (1960) qui ont pu soumettre 38 de leurs 71 hypothyroïdiens à des observations psychologiques prolongées. Parmi les résultats obtenus citons les suivants :

a - chez seulement 35 p.cent de ces enfants on a noté un QI de 85 et au-dessus ;

b - chez 21 p.cent le QI est inférieur à 70 (enfants débiles).

Au point de vue caractériel, ces enfants étaient non seulement apathiques, mais exhibaient des oscillations de l'humeur, sinon une franche irritabilité, des troubles dans le développement du langage (déjà longuement souligné par J. MONEY) des difficultés dans la coordination motrice fine et enfin une acquisition retardée de la propreté : un ensemble symptomatique bien connu des pédiatres.

Enfin la récente étude de M. BERNHEIM avec M. BERFER, J. BERTRAND et A. FREDERICH (Lyon 1961) basée sur 65 enfants myxoédémateux, suivis pendant un minimum de 24 mois montre les faits saillants que voici :

a - 17 enfants (26 p.cent) ont un QI supérieur à 80 ; les auteurs estiment qu'ils peuvent être considérés "comme normaux" et leur adaptation sociale (comme) satisfaisante ;

b - 32 enfants (50 p.cent) sont des débiles mentaux ;

c - 16 enfants (24 p.cent) sont considérés comme de "très grands retardés ou des encéphalopathes". En ce qui concerne le pronostic, les myxoedèmes ayant débuté à la naissance ou dans les 6 premiers mois de la vie, ont évolué de façon défavorable (12 sur 45 se sont avérés être des encéphalopathes) ; les formes d'apparition plus tardive (après l'âge de 6 mois) ont évolué de façon heureuse. Enfin les résultats pratiques des traitements sont d'autant plus valables que leur mise en route est précoce ; c'est ainsi que les traitements institués avant 12 mois ont donné de bons résultats ; entre 1 et 2 ans les évolutions favorables sont notées une fois sur deux ; enfin tous les cas restés plus de 2 ans sans traitement constituent des échecs, les enfants étant des débiles mentaux. Ajoutons encore que tous les bons résultats furent obtenus avec des extraits thyroïdiens, administrés à la dose de 8 à 10 cg par jour de façon régulière et durable (minimum 24 mois).

°°°

Les hypothyroïdies congénitales (les plus couramment rencontrées à une consultation) sont très fréquemment dépistées tardivement. Lorsqu'on voit ces enfants, leur syndrome est installé depuis fort longtemps ; les traitements institués sont fréquemment insuffisants (par timidité fort probablement ?) et, de toute manière, suivis de façon irrégulière, sinon franchement fantaisiste. Les parents n'ont pas été suffisamment renseignés

sur l'importance du traitement, ni sur l'utilité de le donner régulièrement.

Rapportons quelques observations, afin de montrer ce que l'on peut obtenir (citées par SCHACHTER).

Observation 1 : Garçon vu à l'âge de 7 ans 4 mois. Suivi pendant 26 mois (traitement thyroïdien : 5 cg par jour ; plus tard, hormone gonadotrope, pour l'insuffisance sexuelle) ; sa taille passe de 96,5 cm à 108 cm. Son retard somatique est encore important car sa taille correspond en gros à l'âge de 5 ans 3 mois. Psychisme au Binet-Simon : 5 ans d'âge mental (débilité).

Observation 2 : Fillette vue à l'âge de 8 ans 6 mois. Traitement thyroïdien : 5 cg par jour ; suivie pendant 7 ans 1 mois. Sa taille passe de 99,5 cm à 141,5 cm donc un gain statural de 42 cm. Le retard somatique reste toutefois significatif, car sa taille à 15 ans 7 mois est celle d'un enfant de 11 ans. Le traitement (thyroïdien et des stilbènes par la suite) a permis l'installation des règles à 14 ans. Au point de vue mental, à 8 ans et 6 mois son niveau est de 7 ans (QI:83) ; à 12 ans 11 mois son QI est de 76 ! inutile d'ajouter que cette patiente n'a pas été capable de se présenter au certificat d'études primaires. Cependant dirigée par nos soins sur un centre d'apprentissage, elle fait des progrès du point de vue pratique.

Observation 3 : jeune fille de 12 ans 6 mois lors du premier examen. Suivie et traitée pendant 3 ans 2 mois sa taille passe de 117 cm à 134,5 cm soit un gain statural de

17,5 cm. Réglée à l'âge de 14 ans 10 mois, de façon régulière. Mentalement il s'agit d'une oligophrène (QI à l'âge de 12 ans : 32 !) qui restera pratiquement inchangé. Un facteur neuro-central est indiscutable dans ce cas (anoxie de naissance ; parole à 4 ans, énurésie jusqu'à 12 ans !).

Observation 4 : Fillette de 5 ans et 7 mois lors du premier examen. Suivie et traitée régulièrement jusqu'à l'âge de 13 ans 2 mois. Taille qui passe de 86,5 cm à 122 cm, soit un gain de 35,5 cm en 7 ans 5 mois. Au point de vue de la sphère sexuelle, nous sommes encore très loin de la puberté (nous n'avons pas encore institué un traitement ad hoc voulant "gagner" le plus de centimètres possible. Au point de vue mental nous avons commencé par noter "intestable" ; à 9 ans 4 mois (par exemple) elle avait au Binet-Simon moins de trois ans (QI pratiquement de 31); à 12 ans 11 mois l'âge mental était d'environ 4 ans 6 mois sont imbecilité (QI : 37). A l'âge de 13 ans 2 mois, âge mental de 5 ans 2 mois (niveau de l'imbecilité). Suspicion d'atteinte cérébrale précoce possible, mais non démontrée.

Observation 5 : Jeune fille vue pour la première fois alors qu'elle avait déjà 19 ans ! Suivie et soignée pendant 7 ans sa taille passe de 124 cm à 135,5 cm, soit un gain de 11,5 cm. Ce cas avait totalement été négligé du point de vue thérapeutique. Absence de tout stigmat sexuel, lors du premier examen. Nous avons obtenu, avec le gain statural, l'installation des règles après l'épanouissement des stigmates sexuels secondaires. Le facies, atone au début, a pris par la suite, une allure assez gracieuse. Au point de vue mental, il s'agit d'une débilité nette (âge

mental, à la fin du traitement 8 ans 5 mois) mais du point de vue pratique, cette jeune fille aide sa mère et fait des progrès nets en ce qui concerne la conduite de la maison.

Ces quelques exemples démontrent, le genre de difficultés et d'obstacles que l'on rencontre, dans la pratique pédo-psychiatrique, avec le traitement de ces enfants.

S. BISKAS et ses collaborateurs associent au traitement thyroïdien (traitement de base), des hormones gonadotropes, mais cela seulement à l'approche de la puberté, afin de mieux assurer tout d'abord le développement somatique, grâce au seul traitement thyroïdien.

a - le traitement thyroïdien (extraits thyroïdiens, thyroxine) occupe, malgré toutes les critiques formulées, une place de choix dans le traitement des hypothyroïdies des jeunes, des formes congénitales en premier lieu ;

b - ce traitement semble jouir d'une efficacité d'autant plus certaine qu'il est institué de façon régulière pendant des années, sous surveillance médicale ;

c - parmi les résultats que l'on obtient, les gains staturaux sont indiscutablement les plus spectaculaires ; la réussite concernant l'installation à une date raisonnable de la puberté, est, elle aussi, à mentionner ;

d - les résultats concernant le développement psychique sont par contre moins brillants, sinon franchement pauvres, si l'on se contente du seul traitement glandulaire (thyroïdien ou autre). L'adjonction à temps de préparations à base d'acide glutamique,

d'une part et l'institution d'une rééducation médico-pédagogique compétente d'autre part, peuvent augmenter les chances et le niveau de la récupération ;

e - ces chances d'amélioration du pronostic mental dépendent très largement de l'existence d'un facteur neuro-organique associé à l'hypothyroïdie ;

f - afin de mieux suivre l'évolution, sous l'influence du traitement, du syndrome hypothyroïdien, il est utile de pouvoir pratiquer, avant, durant et après les traitements, des explorations électrographiques. Ainsi, on pourra mieux maintenir le contact, toujours utile, avec les parents de ces jeunes patients, afin de les inciter à une collaboration valable éclairée et constante.

CHAPITRE I

-:-

SYMPTOMATOLOGIE DU MYXOEDEME CONGENITAL DE L'ENFANT. LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC PRECOCE

-:-

Le diagnostic du myxoedème congénital doit être très précocement posé. Le pronostic à long terme en dépend.

Dès les premiers mois de la vie de l'enfant, certains incidents trompeurs et même parfois peu évocateurs doivent retenir l'attention.

Certains considèrent que la prolongation anormale au-delà de la 6e ou de la 8e semaine d'un ictère physiologique apparemment banal peut évoquer une hypothyroïdie. Ce signe est interprété comme un symptôme traduisant la persistance de l'immaturité hépatique.

Cet ictère est à différencier de la carotinémie souvent notée au niveau des pommettes ou des faces palmaires des mains et qui relève d'une anomalie du métabolisme de la vitamine A.

Les troubles de la respiration ou les troubles de la déglutition doivent inquiéter.

La respiration des nourrissons est bruyante, embarrassée, surtout en decubitus dorsal. La succion et la déglutition sont parfois rendues difficiles.

Les accès de toux et de cyanose font évo-

quer surtout une fausse route alimentaire.

On notera aussi une anomalie de la langue, très évocatrice ; la langue apparaît étalée, peu mobile, dans une bouche demi-ouverte et dont la voûte palatine est large et plate.

On peut être amené à examiner un enfant pour lequel les signes d'examens orienteront vers une cardiopathie congénitale. Ce sont :

- la teinte grisâtre des téguments ;
- la pâleur bleutée des extrémités ,
- un cerne péri-labial,
- parfois, la découverte d'un souffle systolique,
- des radiographies pourront même objectiver un coeur étalé, volumineux, supérieur aux dimensions normales.
- l'électrocardiogramme peut, lui aussi, être perturbé. On note une diminution de l'amplitude du complexe Q R S et une inversion de l'onde T. Parfois l'intervalle Q R S peut être élargi et faire parler de bloc interventriculaire.

Tous ces signes sont donc trompeurs. Pourtant, si le diagnostic d'hypothyroïdie est porté, on verra toutes ces manifestations disparaître sous l'influence du traitement opothérapique thyroïdien.

L'attention devra encore être retenue par une hypothermie normale et durable d'un nourrisson. Par exemple : la température est à 35° sans qu'il soit possible de réchauffer l'enfant.

Tous les signes que nous venons de décrire montrent bien que le diagnostic du myxoedème à un stade très précoce est difficile. Souvent, pourtant le myxoedème congénital se présente d'une manière larvée.

C'est l'examen clinique minutieux qui permettra d'attribuer une origine thyroïdienne à ces troubles.

°°

Plus tard, le diagnostic sera plus aisé devant l'apparition d'un retard du développement staturo-pondéral et du retard intellectuel. Souvent pendant plusieurs mois, le nourrisson paraît normal.

L'alimentation maternelle joue peut-être un rôle protecteur. Cette hypothèse n'est permise que devant des constatations cliniques, car si l'iode maternelle passe dans le lait, rien ne prouve qu'on l'y trouve sous forme hormonale.

Peu à peu, donc, le tableau va s'enrichir. Les signes vont rester néanmoins atténués. C'est la perspicacité clinique qui devra encore évoquer une hypothyroïdie.

Tous les signes demeurent, au tout début de l'évolution, frustes. Mais ils devront permettre la mise en route des explorations complémentaires.

Souvent, l'attention des parents n'est pas attirée. La constatation du retard staturo-pondéral ne sera faite que plus tard.

Parfois la mère sera inquiétée par une anorexie d'autant plus anormale que l'enfant paraît gros, un peu soufflé, mais la courbe de poids ne progresse que lentement.

D'autres fois il s'agira d'une constipation opiniâtre, d'un retard dentaire ou encore d'un enfant mou, tenant mal sa tête, ne souriant pas.

L'aspect extérieur du nourrisson est peu évocateur. Une légère infiltration des pommettes ou une pâleur anormale du visage peuvent frapper. Mais souvent on ne note rien d'anormal et l'on peut laisser passer un myxoedème chez un enfant au facies arrondi, paraissant seulement beaucoup plus jeune que son âge.

L'observation plus détaillée et plus longue de ce nourrisson va montrer sa tranquillité qui voisine parfois avec la somnolence. Ce nourrisson est très sage ; il ne pleure pas la nuit ; il ne sourit pas. L'examen lui-même ne déclenche aucun cri. Tout au plus parvient-on à obtenir quelques cris rauques. Cette raucité du cri est très particulière.

L'examen de l'abdomen montre qu'il est ballonné. Sa paroi est hypotonique. La constatation d'une hernie ombilicale n'est pas rare.

Les membres sont hypotoniques.

Les réflexes tendineux sont paradoxalement vifs.

Si l'enfant est plus âgé et qu'il marche, l'association de cette protusion abdominale et d'une forte cyphose lombaire lui donne une démarche très caractéristique avec genoux demi-fléchis.

Au niveau des membres, l'attention est retenue par la discordance entre l'arrondi des reliefs et l'atonie musculaire sous-jacente, anomalie en rapport avec une sorte d'infiltration sous-cutanée molle mais rénitente.

Dans certains cas, on peut constater une véritable hypertrophie musculaire, surtout nette au niveau des épaules et des mollets (DEBRE et SEMELAIGNE).

Le visage est pâle, et à cette pâleur s'associe souvent un cerne bleuâtre périlial et un refroidissement des extrémités : mains, pieds et face antérieure de la jambe.

La persistance de ces troubles, même en période chaude, constitue un excellent signe.

La peau est sèche. Les paumes des mains ont perdu leur moiteur habituelle, mais il est rare que l'on observe une diminution importante de la sudation.

Le classique ralentissement du pouls est peu observé chez le jeune enfant ; par contre l'abaissement de la tension systolique et le pincement de la différentielle viennent objectiver le ralentissement de la circulation périphérique responsable de ces diverses manifestations, en pratique constamment retrouvées.

De plus les cheveux sont secs. Le cuir chevelu présente une séborrhée grasse et dans le haut du dos on est frappé par l'abondance des poils, réalisant parfois par la persistance du lanugo, un véritable hirsutisme dorso-lombaire.

La palpation de la région thyroïdienne peut ne rien montrer. Parfois on constate l'absence de corps thyroïde ou, au contraire, l'hypertrophie de ce dernier.

Au total, les signes précoces du myxoedème congénital peuvent être énumérés ainsi :

- ictère physiologique prolongé,
- respiration bruyante,
- accès de toux,
- accès de cyanose,
- succion difficile,
- déglutition difficile,
- langue épaisse, étalée,
- teinte grisâtre des téguments,
- cerne périlabial
- refroidissement des extrémités,
- hypothermie,
- cheveux secs,
- séborrhée grasse du cuir chevelu,
- persistance du lanugo,
- anorexie,
- constipation opiniâtre,
- retard dentaire,
- ne sourit pas,
- somnolence,
- cri rauque,
- hypotonie généralisée,
- ne tient pas sa tête.

Nous avons rappelé ces signes précoces, car souvent ils sont isolés et pourtant la constatation de l'un d'entre eux doit conduire à examiner le nourrisson en détail et avec minutie. On pourra ainsi espérer poser très tôt le diagnostic de myxoedème congénital.

Ainsi, on évitera d'être conduit plus tardivement à examiner un enfant qui est manifestement hypothyroïdien et chez qui, de ce fait, le pronostic est fâcheux.

Le grand myxoedème congénital précoce au tableau typique est encore malheureusement trop souvent observé.

L'aspect de l'enfant est celui classique du "pacha de Bicêtre".

Le corps est volumineux.

L'abdomen est distendu avec une hernie ombilicale.

La peau est sèche, rude, écailleuse parfois.

La taille de l'enfant est réduite.

La tête est volumineuse. Les paupières sont épaissies, comme gonflées. La langue est énorme, pendante à moitié entre deux lèvres épaissies.

L'enfant est endormi, inactif. Il demeure couché ou assis dans son lit, le regard vague, la tête penchée sur le côté.

Il ne parle pas et émet seulement des sons gutturaux.

Ce tableau déjà très évocateur est complété par :

- un ralentissement de la vie végétative,
- un retard intellectuel,
- un pouls lent,
- une hypothermie,
- une constipation.

On ne devrait plus actuellement rencontrer de tels tableaux dont le pronostic est particulièrement désastreux. Ces enfants demeurent des nains myxoedémateux, crétins, emportés souvent précocement par une infection intercurrente.

°°°

Dans quelques cas, le myxoedème au lieu de se manifester dès la première année de la vie peut se développer plus tardivement.

Les signes apparaissent très insidieusement, parfois loin des premières années de la vie.

On assiste alors à un ralentissement progressif des diverses fonctions végétatives.

L'enfant perd l'appétit, devient de plus en plus calme, dort beaucoup la nuit.

Il s'arrête de grandir. Sa pâleur devient manifeste, son visage s'infiltré peu à peu.

Son intellect se fige. Il ne travaille plus à l'école.

Aisément, on confirme le diagnostic par la découverte des signes que nous avons déjà décrits.

Il semble que, dans ce cas, on ait affaire à une lésion relative, organique ou fonctionnelle, et quelque temps compensée, du corps thyroïde.

Cette forme de myxoedème, d'apparition tardive, semble avoir un pronostic meilleur que le myxoedème congénital apparu dès les premiers mois de la vie.

CHAPITRE II

-:-

LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC DU MYXOEDEME CONGENITAL DE L'ENFANT

-:-

Nous avons vu dans une première partie les signes d'appel, signes qui doivent permettre de porter un diagnostic précoce du myxoedème congénital.

Nous allons envisager maintenant les éléments permettant d'affirmer cette affection. Ils sont basés sur des explorations cliniques et biologiques.

Cliniquement, on devra apprécier le retard du développement comprenant :

- le retard statural,
- le retard osseux,
- le retard intellectuel.

Des explorations indirectes ou directes de la fonction thyroïdienne seront envisagées.

A - Le retard du développement

Ce symptôme représenté la manifestation majeure du myxoedème constitué. Il ne survient qu'avec un certain recul. Au tout début de l'évolution du myxoedème, il est de peu de valeur.

(1) Le retard statural

Dans l'hypothyroïdie, l'existence d'un retard de croissance est pratiquement constant. Difficile à mettre en évidence dès la première enfance, mais il s'accroît avec l'âge.

Ce sera, au contraire, le premier signe qui retiendra l'attention dans les formes à manifestations secondaires.

Les diverses mensurations permettent de chiffrer ce retard par rapport à l'échelle moyenne. On mettra ainsi en évidence les modifications des rapports segmentaires.

Certains sont plus particulièrement suggestifs. Ce sont par exemple : les distances vertex - pubis et pubis - plante du pied. Sa valeur est normalement supérieure d'une manière très nette à celle du rapport correspondant habituellement à la taille de l'enfant observé.

L'hypothyroïdisme donne donc un plus grand tronc et de plus petites jambes qu'un enfant normal de la même taille.

Les mains ont, elles aussi, un aspect particulier. Elles sont petites, élargies, d'aspect carré. Les doigts sont courts, boudinés.

Les traits du visage sont assez caractéristiques. On note une persistance de l'écartement orbitaire et un élargissement de la base du nez.

La fontanelle reste longtemps non obstruée.

Ainsi un myxoedème de 2 ans peut-il avoir les traits d'un enfant de six à huit mois.

(2) Le retard osseux

Ce signe est très spécial au myxoedème. C'est un excellent élément de diagnostic. C'est aussi, comme nous le verrons, un élément de pronostic très important.

La glande thyroïde favorise la croissance des os diaphysaires principalement. Au contraire les hormones thyroïdiennes stimulent peu la croissance des os de membrane.

Ainsi, on sera frappé, du fait de l'hypothyroïdie par l'opposition qui existe entre le développement presque normal de la tête et du thorax et celui des membres qui sont peu développés.

Toutes ces anomalies doivent conduire à déterminer l'âge osseux.

L'âge osseux repose sur la comparaison avec des tables standards des divers points d'ossification présents, ce qui permet de déterminer le degré de maturité osseuse.

La radiographie d'un seul poignet, même si elle est très évocatrice, demeure insuffisante. Il est nécessaire de radiographier et de comparer l'aspect des articulations d'un même hémicorps.

L'âge osseux est constamment retardé dans le myxoedème congénital. Il est trouvé égal ou même inférieur à l'âge statural.

Le retard osseux ne peut en lui-même permettre de parler d'hypothyroïdie. C'est un élément de présomption important. On peut l'observer dans d'autres affections.

Ainsi par exemple au cours :

- du nanisme hypophysaire,
- d'affections métaboliques graves,
- d'états carenciels,

- de certaines malformations.

Dans ces affections, fait important, l'âge osseux se situe au contraire entre l'âge chronologique et l'âge statural, s'opposant ainsi formellement au retard du type myxoedémateux.

L'ossification est qualitativement anormale. Cette notion est beaucoup plus spécifique du myxoedème. Elle est décrite sous le nom de dysgénésie des épiphyses et des petits os.

On sait que l'ossification se fait à partir de multiples points d'ossification régulièrement répartis dans les cartilages épiphysaires.

Les noyaux d'ossification ont un aspect nuageux et tigré. L'atteinte est symétrique.

Au niveau de la hanche, le noyau s'aplatit, se déforme et, lors de la correction thérapeutique, un coxa vara peut alors apparaître.

WILKINS a montré que l'on pouvait déduire la date approximative du début de l'hypothyroïdie par l'étude des noyaux d'ossification et de leurs anomalies de maturation .

WILKINS considère que l'absence dans les premiers mois d'un point tibial supérieur, fémoral inférieur ou cuboïdien, permet de parler d'un début d'affection dans la vie intra-utérine du nouveau-né.

Nous avons dit que ces signes osseux avaient une valeur pronostique. En effet, sous traitement thyroïdien, les noyaux déjà apparus s'entourent d'un halo de densification osseuse caractéristique, tandis qu'une striation horizontale des diaphyses est observée.

De nombreux points d'ossifications apparais-

sent. Leur aspect est transitoirement dys-génésique.

Seuls sont atteints les points dont l'apparition permet de combler le retard de maturation osseuse. Par contre, ceux qui correspondent à une évolution normale avec l'âge ,depuis le début du traitement, ne sont pas atteints.

A côté des anomalies des points d'ossification on peut observer d'autres lésions du squelette.

On peut ainsi constater un raccourcissement de la base du crâne, avec ouverture de l'angle sphénoïde-clivique.

La colonne rachidienne dans sa portion lombaire est le siège d'une cyphose parfois importante. Sur les radiographies, on note un élargissement des espaces inter-vertébraux et la présence de déformations cunéiformes des corps vertébraux.

Il est fréquent de remarquer que la selle turcique a un aspect ballonné. On explique ce fait par l'hypertrophie compensatrice hypophysaire thyroxino-prive.

Enfin, le retard dentaire est net. Les radiographies montrent un retard dans la formation des bourgeons dentaires eux-mêmes.

(3) Le retard du développement intellectuel

Un déficit thyroïdien survenant dans les premiers mois de la vie peut, à lui seul, selon son importance, déterminer un simple ralentissement du développement intellectuel; un retard de l'évolution cérébrale et dans certains cas un dommage permanent avec modification histologique des cellules nerveuses.

Cette notion confirmée par des études expérimentales chez le Rat et le Singe est d'une importance capitale. Elle renforce encore la nécessité d'un diagnostic précoce congénital.

BERNHEIM et BERNARD rapportent une statistique récente de WILKINS, très éloquente, à propos du retard intellectuel.

WILKINS a étudié 149 sujets. Il constate que :

- sur 79 enfants atteints de myxoedème congénital sévère :

. 15 p.cent seulement auront plus tard un coefficient intellectuel égal ou supérieur à 90 p.cent ;

. 45 p.cent seront déficients ; leur quotient intellectuel sera inférieur à 50 p.cent.

Par contre, chez 32 enfants dont le myxoedème s'est manifesté secondairement, avant deux ans, 41 p.cent ont à maturité un quotient intellectuel inférieur à 50 p.cent.

Enfin sur 17 enfants devenus myxoedémateux après l'âge de deux ans, 76 p.cent ont un quotient intellectuel supérieur ou égal à 90 p.cent.

Au total, plus le myxoedème se manifeste précocement, plus le déficit intellectuel a de chances d' être très important.

De plus, c'est seulement chez les enfants ayant un myxoedème congénital sévère que l'on a constaté des signes d'atteinte du système nerveux central avec spasticité, incoordination, tremblement et hyperréflexivité, et, dans ce groupe, ce sont les sujets chez lesquels d'après l'âge osseux on peut

fixer avant le huitième mois de la vie intra-utérine le début de l'affection, qui manifesteront le plus grand pourcentage de déficit neurologique.

-:-

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES DANS LES HYPOTHYROIDIES DE L'ENFANT

-:-

A - La radiographie, surtout dans les cas douteux constitue l'examen paraclinique le plus fidèle.

Des clichés des épiphyses montrent le net retard de l'âge osseux par rapport à l'âge réel, parfois des altérations de forme et de densité des points d'ossification des épiphyses et des petits os. L'association de ces deux signes est quasi pathognomonique.

Le retard de maturation osseuse s'observe dans tous les cas. On se rappellera que 3 points d'ossification doivent être présents chez le nouveau-né à terme : points du genou (épiphyse inférieure du fémur et épiphyse supérieure du tibia) et point cuboïdien du pied. Leur absence ou l'absence de l'un d'entre eux, est le stigmate le plus précoce des hypothyroïdies congénitales. Le retard de maturation intéresse également le crâne (sutures larges, retard de pneumatization) et les vertèbres (largeur excessive des espaces intervertébraux, persistance d'une encoche antérieure visible sur les clichés de profil). Plus tard, l'évaluation de l'âge osseux d'après les tables en usage permettra de constater que l'âge osseux est inférieur à l'âge statural.

Les dysgénésies carpo-tarso-épiphysaires, lorsqu'elles s'associent au retard de maturation, signalent l'hypothyroïdie chez le nour-

risson. Elles atteignent essentiellement les épiphyses fémorales et tibiales, les petits os du carpe et du tarse. Les points dysgénétiques apparaissent fragmentés, mûri-formes. L'existence d'une seule de ces dysgénésies est un symptôme de grande valeur mais elles manquent souvent dans l'hypothyroïdie du nourrisson. Leur présence sur les points d'ossification de la naissance indique le début prénatal de l'insuffisance thyroïdienne. Parfois elles apparaissent au cours du traitement, confirmant ainsi l'hypothyroïdie de manière rétrospective.

D'autres dysmorphies s'observent. Citons seulement les plus précoces et les plus caractéristiques :

double cerclage des os du tarse et des vertèbres ; déformation en coin des premières vertèbres lombaires ; densification des os de la base du crâne, ou parfois de l'ensemble du squelette.

B - Les examens biologiques

L'apport des examens biologiques au diagnostic précoce des insuffisances thyroïdiennes du nourrisson est assez restreint.

Les meilleurs d'entre eux (dosage de l'iodémie, explorations isotopiques) comportent des difficultés de technique et d'interprétation qui en limitent la valeur. Les autres (dosage du cholestérol, mesure du métabolisme de base, recherche des signes indirects d'hypothyroïdie) ne montrent de modifications significatives que de façon inconstante et souvent tardive.

Les méthodes de dosage de l'iodémie

Les méthodes de dosage de l'iodémie ont le mérite d'évaluer directement le taux d'hormo-

nes thyroïdiennes circulantes. Mais leur usage se trouve, en pratique, limité par l'extrême difficulté de leur technique : seuls quelques laboratoires très spécialisés peuvent les effectuer sans trop d'erreurs.

Le dosage le plus courant est celui de l'iode lié aux protéines (PBI). Chez la plupart des enfants normaux, il fournit des valeurs comprises entre 4 et 8 microgrammes pour 100 ml. Correspondant pour près de 26 à 90 p.cent à l'iode hormonal ; mais quelques enfants euthyroïdiens ont une iodémie plus basse ou plus haute. Chez le nouveau-né, l'iodémie est physiologiquement élevée : 10 microgrammes et parfois davantage pendant les premières semaines.

La majorité des enfants hypothyroïdiens ont un taux d'iode protéique inférieur à 3 microgrammes pour 100 ml, et souvent un taux nul. Quelques-uns cependant ont un taux normal ou supérieur à la normale : soit parce que l'on est encore à la période néonatale, soit parce que leur hypothyroïdie est discrète, soit parce qu'ils ont reçu des médications iodées ou des produits de contraste radiologique, soit enfin parce que leur insuffisance thyroïdienne résulte d'un trouble de l'hormonogénèse tel que la glande sécrète des composés iodés organiques dépourvus d'action hormonale.

Le dosage de l'iode extractible par le butanol (BEI) fournit chez la plupart des enfants normaux des valeurs comprises entre 3,5 et 7 microgrammes pour 100 ml. Le BEI correspond à peu près exactement à l'iode hormonal circulant, de sorte qu'il est toujours abaissé dans les hypothyroïdies, quelle qu'en soit la nature. Mais cette exactitude accrue est compensée par des difficultés

techniques si grandes qu'en pratique ce dosage est peu utilisé.

La mesure de la fixation in vitro de tri-iodo-thyronine radioactive par les hématies est un moyen indirect de mesurer la saturation du sang en hormones thyroïdiennes, la fixation érythrocytaire étant diminuée en cas d'hypothyroïdie. Encore à l'étude, cette méthode paraît devoir être particulièrement intéressante chez le tout jeune enfant et le nourrisson.

La mesure de fixation thyroïdienne d'iode radioactif

La mesure de fixation thyroïdienne d'iode radioactif que nous envisageons ici n'est pas sans poser des problèmes délicats chez le très jeune nourrisson. D'une manière générale, cette méthode apporte au diagnostic précoce une contribution importante, mais non toujours décisive. Son usage est limité dans les premières années de la vie par les risques de la radioactivité, d'autant plus grands que le malade est plus jeune. On est ainsi conduit à n'employer que l'isotope ^{132}I (de période égale à 2 h 30) qui n'autorise que des mesures brèves et incomplètes.

D'autre part, et ceci n'est pas propre à l'enfant, les résultats de l'épreuve de fixation n'ont pas de signification qualitative. L'isotope traceur se dilue dans le pool d'iode naturel de l'organisme de sorte que les valeurs obtenues représentent des proportions et non des quantités. Ainsi, les résultats de l'exploration isotopique sont-ils profondément modifiés par la carence d'iode ou à l'inverse par l'excès d'iode que provoque l'administration de médicaments iodés ou de produits de contraste

radiologique.

Chez l'enfant normal entre la 6^e et la 24^e heure, le taux de fixation thyroïdienne est généralement compris entre 15 et 50 p.cent de la dose reçue. Mais des valeurs plus faibles ou plus fortes sont parfois trouvées, de sorte que les limites de la normale sont imprécises, Il est intéressant, lorsque cela est possible, de répéter les mesures et de tracer la courbe de la fixation thyroïdienne : sa partie initiale, au cours des premières 24 heures exprime l'activité de la glande pour les iodures ; après la 24^e heure elle exprime au contraire la vitesse de sortie de la glande des composés iodés (hormones en général).

Chez les enfants hypothyroïdiens, deux éventualités principales se rencontrent :

- Le plus souvent (au moins 2/3 des cas), la fixation est inférieure à la normale, ou nulle ; il s'agit alors très probablement d'hypothyroïdie par malformation anatomique de la glande. On pourra, lorsque l'appareillage le permet compléter la mesure de la fixation par le repérage topographique de son siège et de distinguer ainsi deux variétés de malformation congénitale de la glande thyroïde : les athyréoses vraies où le taux de captation est inférieur à 5 p.cent pour l'ensemble de la région cervicale ; les dysgénésies thyroïdiennes avec ectopie où l'on trouve en position linguale ou sous-hyoïdienne un foyer thyroïdien captant 5 à 15 p.cent de la dose reçue ou parfois davantage. Si la malformation thyroïdienne ne paraît pas certaine, on pourra ultérieurement mesurer à nouveau la fixation d'iode après 5 injections de 100 unités de thyroïdostimuline, à la recherche

d'une hypothyroïdie d'origine hypophysaire, éventualité tout à fait exceptionnelle chez l'enfant.

- D'autres fois la fixation thyroïdienne de radio-iode est normale ou supérieure à la normale, avec une courbe en plateau ou même en fuite rapide. Loin de faire rejeter le diagnostic d'hypothyroïdie lorsque celle-ci est par ailleurs cliniquement indéniable, ce fait suggère l'existence d'une anomalie congénitale et héréditaire de l'hormonogenèse. Si l'on veut en préciser la nature, d'autres examens seront nécessaires (épreuve au thio-cyanate, épreuve de di-iodotyrosinurie provoquée, chromatographie du plasma, ou même biopsie thyroïdienne).

Le dosage du cholestérol sanguin

Le dosage du cholestérol sanguin peut fournir un excellent stigmatisme biologique d'hypothyroïdie : chez l'enfant, un taux égal ou supérieur à 3 g p.l.000 a beaucoup de valeur. L'hypercholestérolémie s'accompagne d'hyperlipémie et d'une élévation des lipoprotéines sur les tracés d'électrophorèse. Malheureusement c'est un signe inconstant, et qui manque d'autant plus souvent que l'enfant est plus jeune. Nous verrons par contre l'intérêt de l'hypercholestérolémie secondairement apparue après interruption du traitement (WILKINS).

La mesure du métabolisme de base avec ses nombreuses causes d'erreur (difficulté du repos complet, incertitude des coefficients de correction en fonction de la taille et du poids), n'est pratiquement jamais utilisée chez le nourrisson.

Parmi les autres stigmates biologiques, au-

cun n'a de valeur pour le diagnostic précoce. Nous citerons seulement l'anémie (normochrome et modérée), l'hypophosphatémie, l'hypercaroténémie, l'abaissement du rapport créatine-créatinine dans les urines. Par contre, insistons sur l'hypercalcémie qui se rencontre parfois avant le traitement ou au début de celui-ci : elle n'a aucune valeur pour le diagnostic d'hypothyroïdie, mais doit être recherchée car elle risque d'entraîner des accidents graves (néphrocalcinose) et impose la prudence dans le traitement.

LE TRAITEMENT DES HYPOTHYROIDIES DE L'ENFANT :

-:-

Quoi de plus simple, apparemment que le traitement d'une insuffisance thyroïdienne ?

Choisir un des nombreux produits actifs qui sont à notre disposition, tâtonner un peu pour trouver la dose efficace capable d'effacer progressivement toutes les manifestations du déficit hormonal, puis maintenir une opothérapie substitutive permanente : tels sont, semble-t-il, les seuls problèmes à résoudre et leur solution ne paraît pas soulever de sérieuses difficultés.

La réalité est malheureusement assez différente. La conduite pratique se révèle beaucoup plus complexe et délicate qu'on pourrait le penser, car il n'est pas facile de respecter la double exigence qu'on doit se fixer, obtenir un résultat aussi parfait que possible sans faire courir au malade le risque d'accidents parfois redoutables.

Il n'est pas dans notre intention d'envisager ici en détail tous les aspects du traitement de l'hypothyroïdie. Nous voudrions simplement souligner certaines difficultés, rappeler quelques règles thérapeutiques qui méritent une attention particulière. Certaines de ces notions sont déjà anciennes, mais d'une importance telle qu'on ne saurait trop y insister ; d'autres sont plus nouvelles ou, du moins, des travaux récents en ont mieux montré l'intérêt.

LE CHOIX DU PRODUIT

L'idéal, pour un traitement substitutif est, certes, de pouvoir donner l'hormone naturelle dont manque l'organisme ou un produit si voisin qu'il en possède toutes les propriétés utiles. Or, aucune des drogues dont nous disposons ne paraît correspondre exactement à la forme active de l'hormone thyroïdienne.

L'immense majorité des auteurs reste fidèle au bon vieil "Extrait Thyroïdien", dénomination erronée mais consacrée par l'usage pour désigner la poudre de thyroïde desséchée. Son administration est facile et simple, sa posologie très maniable. Son activité est aujourd'hui assez constante bien qu'il ne s'agisse pas d'un produit standardisé. Enfin, son coût est modeste, ce qui fait la supériorité pratique de cette ancienne médication sur des préparations modernes biologiquement plus actives et plus riches mais beaucoup plus onéreuses pour un myxoedémateux qui doit se traiter toute la vie.

Lorsqu'on préfère une action plus douce, lorsqu'on craint une mauvaise tolérance, les protéines iodées sont alors indiquées. Il en existe tout un choix. Mais il est impossible de dire qu'à telle quantité d'extrait thyroïdien correspond telle dose d'une protéine iodée déterminée car il n'y a pas d'équivalence rigoureuse dans leur activité.

Au contraire, la thyroxine a surtout l'intérêt d'agir nettement plus vite que l'extrait thyroïdien et de pouvoir être administrée par voie parentérale en cas d'urgence. On peut également recourir à la tri-iodothyronine, plus active encore et plus rapide-

ment active. Ces deux dernières drogues se montrent parfois les seules capables de bien corriger une insuffisance thyroïdienne, mais leur efficacité est souvent assez brutale, ce qui n'est pas sans danger chez bien des malades.

L'extrait thyroïdien reste donc en pratique la médication usuelle. Certains sujets, toutefois le tolèrent mal ; chez d'autres il ne parvient pas à rétablir un équilibre correct. Aussi, est-il précieux de pouvoir disposer d'autres produits, les uns d'action plus douce et progressive, d'autres plus puissants et plus rapides. Rien n'empêche d'ailleurs d'associer plusieurs médicaments si le malade s'en trouve mieux : l'empirisme fait ici la loi.

DIFFICULTES ET DANGERS DU TRAITEMENT D'ATTAQUE

Chacun sait qu'il faut commencer par une posologie faible et augmenter peu à peu jusqu'à ce que les manifestations cliniques et biologiques d'hypothyroïdie s'estompent puis disparaissent. C'est ce qu'on appelle le traitement "d'attaque". Sa conduite doit respecter deux notions essentielles :

- il convient de ne pas réveiller brusquement un organisme endormi et dont les différents appareils ne sauraient récupérer si vite un fonctionnement normal et répondre à des besoins métaboliques brutalement accrus. C'est alors qu'on risque de voir apparaître non seulement des troubles légers faciles à maîtriser (nervosité excessive) mais aussi des défaillances graves (insuffisance surrénale notamment).

- alors qu'un sujet normal peut supporter allègrement des doses parfois fortes d'extrait thyroïdien un myxoedémateux présente des signes de surdosage dès qu'on dépasse tant soit peu la posologie que requiert son état : la marge de tolérance est chez lui beaucoup plus étroite.

On conseillait naguère encore d'atteindre aussi rapidement que possible ce qu'on appelait la "dose maxima bien tolérée". Partant donc d'une posologie moyenne (0,0005 g chez le nourrisson, 0,01 g par année d'âge au-dessus d'un an), on augmentait aussi vite que le permettait la tolérance du malade.

L'expérience a montré les inconvénients de cette méthode : la maturation osseuse progresse alors plus vite que la croissance et, chez le grand enfant, on risque fort de provoquer une soudure trop précoce des cartilages de conjugaison et de bloquer le développement statural. La nécessité d'en arriver à des doses suffisamment élevées pour que le myxoedémateux rattrape son retard demeure un impératif absolu, mais la progression doit être d'autant plus lente et prudente que l'écart est plus grand entre l'âge apparent et l'âge chronologique c'est-à-dire au fond que le traitement est entrepris plus tardivement.

LES DIFFICULTES DU TRAITEMENT D'ENTRETIEN

Sous l'influence de l'opothérapie substitutive, les signes cliniques du myxoedème s'effacent donc peu à peu tandis que le cholestérol sanguin s'abaisse, que le métabolisme basal se relève et que, chez l'enfant, l'âge osseux rejoint l'âge chronologique. On peut alors passer au traitement d'entre-

tien qui va permettre de maintenir cette apparence de guérison, mais avec la sujétion d'une thérapeutique à poursuivre indéfiniment.

Il ne suffit pas cependant que le malade continue de prendre chaque jour la dose à laquelle il était parvenu à la fin du traitement d'attaque. On peut habituellement réduire légèrement cette posologie. Mais il faut surtout savoir qu'on sera amené, de temps à autre, à modifier la dose d'entretien. Déjà chez l'adulte une infection intercurrente, un surmenage, ou même une période hivernale de froid vif majorent passagèrement les besoins organiques. C'est dire qu'il faut suivre régulièrement le poids, l'état cardio-vasculaire, le métabolisme basal pour contrôler périodiquement que l'équilibre reste satisfaisant.

Mais cette règle de l'adaptation incessante des doses s'impose bien davantage encore chez l'enfant. Il faut augmenter peu à peu la ration quotidienne d'extrait thyroïdien au fur et à mesure que les années s'écoulent pour maintenir une croissance régulière et harmonieuse. La période pubertaire est la plus délicate à franchir car les besoins de l'organisme en hormone thyroïdienne se trouvent alors accrus d'une manière considérable : 0,40 - 0,50 g d'extrait thyroïdien, parfois davantage (DECOURT) sont nécessaires pendant cette phase d'adolescence, pour en revenir ensuite à une dose plus modeste, comme chez l'adulte.

Maintenir un traitement d'entretien ce n'est donc pas se contenter d'établir périodiquement une ordonnance comportant toujours la même dose ou même de modifier légèrement la posologie un peu au jugé. Il est indispen-

sable de revoir régulièrement le malade et de contrôler avec précision son état pour adapter sans cesse le traitement. Cette surveillance donne en outre l'occasion de rappeler que cette thérapeutique est purement substitutive et doit être indéfiniment poursuivie : bien des familles ont une tendance naturelle à oublier cet impératif qu'il faut sans cesse leur remettre en mémoire.

IMPERFECTION FREQUENTE DU RESULTAT

L'observance stricte des règles qui président aux deux périodes - attaque et entretien - du traitement de l'insuffisance thyroïdienne permet d'obtenir le meilleur résultat possible à longue échéance. Il s'en faut cependant que ce résultat soit toujours parfait loin de là. Ces imperfections fréquentes tiennent à deux causes principales :

L'existence de dégâts irréversibles avant le début du traitement

C'est là une notion bien connue. Chez l'adulte c'est avant tout l'athérome et en particulier l'athénome coronarien. Ces lésions vasculaires sont évidemment définitives et interdisent parfois une correction complète de l'hypothyroïdie. Chez l'enfant, du moins chez le tout petit, c'est le système nerveux central qui pâtit le plus : pour peu que le traitement soit tardif, il se sera produit des dégâts irréversibles et le développement intellectuel restera plus ou moins déficient : une certaine débilité psychique est malheureusement très fréquente chez ces malades. Cette notion souligne encore l'importance de la précocité du traitement.

La sensibilité inégale des différents symptômes

Si bien mené qu'il soit le traitement d'une hypothyroïdie se heurte souvent à une difficulté de cet ordre : pour une dose donnée d'extrait thyroïdien on voit apparaître des signes de surdosage (par exemple sueurs, nervosité, tachycardie) alors qu'en même temps certaines manifestations déficitaires persistent (telles que constipation et lenteur psychique) : tout se passe comme si les différents récepteurs répondaient d'une manière inégale à la thérapeutique. On peut, certes, pallier certains ennuis par le recours à des médications associées (sédatifs notamment) mais il est parfois impossible d'obtenir une correction absolument parfaite et dans ce cas mieux vaut se contenter d'un résultat incomplet que d'exposer le malade à des complications.

°°°

Le simple rappel de ces quelques problèmes ne saurait prétendre envisager tous les aspects du traitement de l'hypothyroïdie : son seul but était de mettre l'accent sur certaines difficultés pratiques et de souligner quelques points importants.

Les deux éléments essentiels qui conditionnent l'avenir d'un myxoedémateux sont la précocité du traitement (le résultat final sera médiocre si des dégâts irréversibles se sont produits : coronariens chez l'adulte, cérébraux chez l'enfant), mais aussi la rigueur avec laquelle sera conduit ce traitement. Cette rigueur repose sur deux règles fondamentales :

- une prudence volontairement excessive au début pour réduire au maximum les risques thérapeutiques et ceci même chez l'enfant ;

- un contrôle régulier de l'état du malade pour adapter sans cesse la posologie aux besoins de l'organisme et maintenir une correction aussi bonne que possible ... mais hélas trop souvent imparfaite.

CONCLUSIONS

-:-

Répetons-le, dans le domaine du myxoedème congénital du jeune enfant, une règle impérative domine : diagnostiquer précocement et traiter correctement.

Diagnostiquer précocement, cela incite à savoir observer et interpréter des signes de ralentissement de l'activité physique de l'enfant, observer le refroidissement des extrémités et divers signes fonctionnels classiques que nous avons évoqués au chapitre diagnostic.

De même, le retard du développement staturo-motriciel, l'observation d'un retard psychique, intellectuel, osseux avec dysgénésie épiphyseaire, tout cela fait penser au myxoedème.

Les examens complémentaires, mis alors en oeuvre, confirment le diagnostic.

Enfin, le traitement sera mis en oeuvre avec la collaboration d'un pédiatre averti : son résultat est bon, peut être meilleur tant aux effets dans le domaine physique et morphologique que dans le domaine psychique.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
Signé : JULIEN MARIE	Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

BRUCH (H) et Mc CUNE (D.J.)

Mental devel. of cong. hypothyroid children.

Am. J. Dis. of children, 1944, 67, 205-224.

CARR (E.A.) et coll.

The various types of thyroid malfunction in cretinism and their relative frequency.

Pediatrics, 1961, 28, 16 p.

De genres Mal. bl. End (Plannaar).

CLEMENT R.

Myxoedème congénital et hypothyroïdie de l'enfant, oct. 61.

ERNOULD (H.J.)

Eléments de diagnostic des troubles de croissance. Etude du squelette.

Revue méd. de Liège 1953, 8, 186-191.

GAUTIER (A.) et MEGEVAND (A.)

L'hypothyroïdie chez l'enfant.

Revue méd. Suisse Romande 1958, 78, 515-522.

GESELL (A), AAMTRUDA (C.S.) et CULOTTA (Ch.C.)

Effect of thyroid therapy on the mental and physical growth of cretinous infants.

Am. J. Dis. Children, 1936, 72, 1117-38.

GRUTTOLA (G. di)

Osservazioni elettroencefalografiche
in corso di mixedema infantile.

La pediatria (Napoli), 1961, 66 , 14 p.

HARNACK (G.A.) et WALLIS (H.)

Zur psychopathol de hypothyreose im
kindesalter.

Monatschr. f. Kinderhkl 1960, 108,
373-76.

HORST (W) et HARNACK (G.A. von)

Hypothyreosen im kindesalter.

Deutsche Med. Wche 1958, 78, 1259-62
et 1259-95.

JOSEPH et JOB

Les stigmates biologiques d'hypothy-
roïdie utilisables chez le nourrisson.

Vie Méd. octobre 61.

LEVY (M. de Lourdes)

O valor do electro-encefalograma no
prog. do hipotiroidismo.

Rev. Port. Ped. e Puericult. 1962,
16, 11 p.

MAI (H) et SCHAPER (G.)

Beitrag zur klinik der Hypothyreose
etc.

Annales Paed. (Bâle), 1953, 180,
65-97.

MONEY (J)

Psychol studies in hypothyroidism

Archives Neurol. et Psych., 1960,
76, 296-309.

PAREASSI (G.)

Il trattamento degli Apotirodei nei
suoi aspetti fisiopatol.

Ounia Therap. 1962, 3, 227-277.

RADWIN (L.S.), MICHELSON (J.P.), BERMAN (A.B)
et KRAMER (B.)

End results in treat . of cong. hy-
pothyroidism.

Am. J. Dis . Children 1949, 78,
821-43.

RETAN (R.M.)

Intelligence functions in myxoedema.

Arch. de Neur. et Psych. 1959, 463-449.

SCHACHTER (M.)

a. Le développement physique et in-
tellectuel d'une hypothyroïdie congé-
nitale traitée tardivement.

Schweiz. Mediz. Wchr. 1953, 840-41 et,

b. La nanosomie hypothyroïdique con-
génitale : son diagnostic somatique
et psychologique à la lumière des
traitements actuels.

Annali di Nevrologia 1953, 59,
198-216.

SMITH (D.W.), BLIZZARD (R.M.) et WILKINS (L.)

The mental prognosis in hypothy-
roid of infancy and childhood.

Pediatrics, 1957, 19, 1011-1022.

STEINER (U.)

Zur psychopathol. der inkompletten
kindlichen hypothyreose.

Psych. Neurol. u. Mediz. Psychol.,
1954, 7, 233-39.

SCHACHTER

Psychopathologie des hypothyroïdies
infantiles.

Rev. Méd. Praticien 1962.

TOPPER (A.)

Mental achievement of cong. hypothy-
roid children.

Am. J. Dis . Children 1961, 81, 233-49.

VILLARES (E.S.)

El crecimiento y desarrollo en el hipo-
tiroidismo infantil.

